

審査の結果の要旨

氏名 小林 紫野

本研究は食道扁平上皮癌に対して根治的化学放射線療法を行った症例における予後予測因子となる分子生物学的バイオマーカーを明らかにするため、治療前の生検検体を用いて免疫染色を行い、p53、MIB-1、HER-2、HIF-1 α 、CLND-1、CLDN-4、CLDN-5、CLDN-7の発現状況と臨床成績との関係を研究したもので、下記の結果を得ている。

1. 治療前生検検体における p53 および HER-2 の免疫染色での発現状況は、根治的放射線療法後の予後と有意に相関した。全生存率、局所制御率、無病再発生存率のすべてにおいて相関を認めた。p53 陽性、HER-2 陰性はそれぞれ独立した予後良好因子であった。
2. 治療前生検検体における MIB-1 および HIF-1 α の免疫染色での発現状況は、根治的放射線療法後の予後に明らかな相関を認めなかった。HIF-1 α は低酸素環境を示唆するマーカーであり、低酸素環境では一般に放射線治療の効果が低下すると考えられている。しかし、今回の研究では HIF-1 α は有意な治療効果予測因子および予後予測因子とはならなかった。
3. 治療前生検検体における CLDN-5 の免疫染色での発現状況は、根治的放射線療法後の局所制御率と有意に相関した。CLDN-5 陰性は独立した局所制御良好因子であり、治療前に治療効果を予測する因子となると考えられた。
4. 食道扁平上皮癌における CLDN-1、CLDN-4、CLDN-5、CLDN-7 の免疫染色での発現状況を明らかにした。CLDN-1 は 70%、CLDN-4 は 22%、CLDN-5 は 12%、CLDN-7 は 27%で陽性を示し、CLDN-4 と CLDN-5、CLDN-4 と CLDN-7 の発現状況には有意な相関を認めた。

以上、本論文は食道扁平上皮癌に対して根治的放射線療法を行った症例において、p53 陽性、HER-2 陰性が予後良好因子であり、また、CLDN-5 陰性が局所制御良好因子であることを明らかにした。治療方法を化学放射線療法に、また、組織型も扁平上皮癌に限定したうえで 93 例を対象としており、治療法と組織型を限定した研究としては症例数の多い研究である。また、これまで未知に等しかった、タイトジャンクション構成タンパクである CLDN の食道扁平上皮癌における発現状況を明らかにした。今後の食道癌における予後予測因子の検討や、分子標的治療などの臨床応用に貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。